

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 54-032468

(43)Date of publication of application : 09.03.1979

---

(51)Int.Cl.

C07D233/80

A61K 31/415

---

(21)Application number : 52-097186

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO  
LTD

(22)Date of filing : 12.08.1977

(72)Inventor : SATO TADAO  
TAFUSA FUJIO  
NAKAGAWA KAZUYUKI

---

## (54) PYRROLE DERIVATIVES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyrrole derivatives of formula I(R1, R2 are lower alkyl; R3 lower alkoxyalkyl, phenyl which may have substituents).

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

⑩日本国特許庁

⑪特許出願公開

公開特許公報

昭54—32468

⑫Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

⑬日本分類

庁内整理番号

⑭公開 昭和54年(1979)3月9日

C 07 D 233/80

A 61 K 31/415

A C J

16 E 382

7242-4C

30 G 133.21

6667-4C

30 H 34

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑯ビロール誘導体

山開拓143

⑰特 願 昭52—97186

⑰発 明 者 中川量之

⑱出 願 昭52(1977)8月12日

徳島市川内町大松774番地

⑲発 明 者 佐藤忠夫

⑱出 願 人 大塚製薬株式会社

徳島市南沖洲2—8—26

東京都千代田区神田司町2丁目

同 田房不二男

9番地

徳島県板野郡松茂町笹木野字八

⑲代 理 人 弁理士 三枝英二 外1名

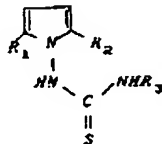
明 願 審

下記一般式(1)で表わされる。

発明の名称 ビロール誘導体

特許請求の範囲

① 一般式



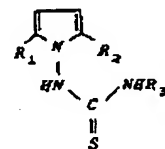
(式中  $R_1$  及び  $R_2$  は夫々低級アルキル基、及び  $R_3$  は低級アルコキシアルキル基又は置換基を有することのあるフェニル基を示す。)

で表わされるビロール誘導体。

発明の明確な説明

本発明はビロール誘導体に関する。

本発明のビロール誘導体は明確化合物であり、



(1)

(式中  $R_1$  及び  $R_2$  は夫々低級アルキル基、及び  $R_3$  は低級アルコキシアルキル基又は置換基として有することのあるフェニル基を示す。)

上記一般式(1)で表わされる本発明のビロール誘導体は、胃酸分泌抑制作用、降圧作用を有し、胃酸分泌抑制剤、抗潰瘍剤、降圧剤として有用である。

上記一般式(1)中  $R_1$  及び  $R_2$  で表わされる低級アルキル基には、例えばメチル基、エチル基、

## BEST AVAILABLE COPY

・プロピル基及びイソプロピル基等の炭素数1-3の直鎖状若しくは分枝状アルキル基が包含される。 $R_3$ で示される低級アルコキシアルキル基には、炭素数1-4の直鎖状若しくは分枝状アルコキシ基と炭素数1-4の直鎖状若しくは分枝状アルキレン基とが結合した基例えばメトキシメチル基、3-メトキシプロピル基、2-エトキシエチル基、3-イソプロポキシブチル基、4-エトキシブチル基、2-エトキシ-1,1-ジメチルエチル基、2-プロポキシエチル基、3-メトキシ-2-メチルプロピル基、2-ブチル-1-プロトキシエチル基等が包含される。また置換基を有することのあるフェニル基には、ベンゼン環上に例えば塩素原子、臭素原子、硝酸原子、弗素原子等のハロゲン原子、メチル、エチル、 $n$ -プロピル、イソ

プロピル等のアルキル基、メチル、イソプロポキシ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、イソブチリルアミノ、アミノ基及びアミノ基から選ばれる1若しくは2個の置換基を有するフェニル基が包含される。代表例として、1-クロロフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ブモフェニル基、3,5-ジブモフェニル基、2-クロロフェニル基、4-エチルフェニル基、4-イソプロピル-ジメチルフェニル基、3,5-

2,6-ジメチルフェニル基、2-メトキシ-5-

メチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジエトキシフェニル基、2-エトキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、2-アセチルアミノフェニル基、3-プロピオニルアミノ基、4-イソブチリルアミノ基、4-アミノフェニル基、2-アミノフェニル基、3,4-ジアミノフェニル基、3-アミノ-2-メチルフェニル基、3-アセチルアミノ-2-メチルフェニル基、3-アミノ-4-クロロフェニル

る。

2,5-ジメチル-1-(3-オピル)チオウレイド)ピロ

2,5-ジメチル-1-(3-エチル)チオウレイド)ピロ

2,5-ジエチル-1-(3-チル)チオウレイド)ピロ

2,5-ジメチル-1-(3-キシブチル)チオウレイド)

2,5-ジメチル-1-(3-トキシエチル)チオウレイド

2,5-ジメチル-1-(3-ニル)チオウレイド)ピロ

2,5-ジメチル-1-(3-ニル)チオウレイド)ピロ

## BEST AVAILABLE COPY

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 4 - フロロ - 2 -  
クロロフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 2 - メチルフェ  
ニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 2,6 - ジメチル  
フェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 2 - メトキシ -  
2 - メチルフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジクロビル - 1 - ( 3 - ( 3,4 - ジメチ  
ルフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 4 - エチルフェ  
ニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - ( 3 - ( 4 - イソプロピ  
ルフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 4 - メトキシフ  
エニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 3,5 - ジエトキ  
シフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 2 - エトキシフ  
エニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - ( 3 -  
シフェニル ) チオウレイド )

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ミノフェニル ) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ルアミノフェニル ) チオウレ

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ミノフェニル ) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ニル ) チオウレイド ) ピロ -

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ニル ) チオウレイド ) ピロ -

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
フェニル ) チオウレイド ) ピ

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
ミノ - 2 - メチルフェニル )  
ロール

2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 -  
クロロフェニル ) チオウレ

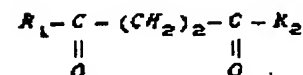
2,5 - ジメチル - 1 - ( 3 - ( 4 - アミノ - 3  
- メトキシフェニル ) チオウレイド ) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - ( 3 - フェニルチオウレ  
イド ) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - ( 3 - フェニルチオウレ  
イド ) ピロール

2,5 - ジクロビル - 1 - ( 3 - フェニルチオウ  
レイド ) ピロール

2,5 - ジクロビル - 1 - ( 3 - フェニルチオウ  
レイド ) ピロール



( 但し式中  $R_1$  及び  $R_2$  は上

で表わされる 1,4 - ジケトン )

る方法により製造できる。

上記一般式 (I) 及び (II) で

いずれも公知の化合物である。

上記反応は無溶媒でも行な

ン、トルエン、キシレン等の

ジエチルエーテル、テトラヒ

サン、ジクロイル等のエーテ

本発明のピロール誘導体は種々の方法により製  
造することができる。例えば一般式



## BEST AVAILABLE COPY

特開昭54-32468(4)

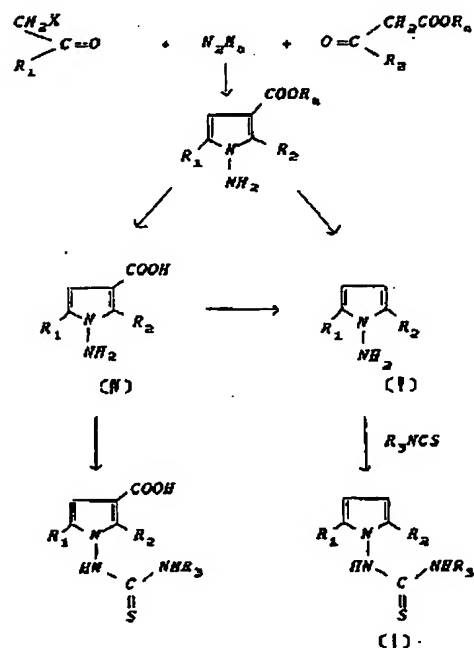
用途中で有利に実施できる。

上記反応における原料化合物の使用割合は特に制限はないが、通常一般式(II)で表わされるチオセミカルバジツド誘導体1モル当り一般式(I)で表わされるシケトン類を1～5モル好ましくは1～1.2モル当量用いるのがよい。また反応温度は通常0～200℃好ましくは室温～120℃程度とするのがよく、この温度で約30分～30時間通常30分～5時間程度で反応は終了する。

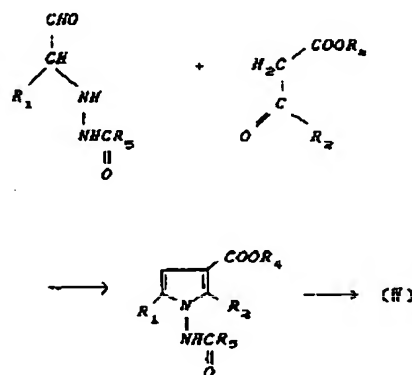
かくして本発明の一般式(I)で表わされるピロール誘導体を収得できる。該化合物は、上記反応終了後常法に従い、例えば溶媒を用いた場合は之を留去して、又はその後抽出して単離でき、これは分別再結晶法、カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー等の通常の手段により精製

できる。

本発明の化合物は下記反応式に示す如くしても製造される。

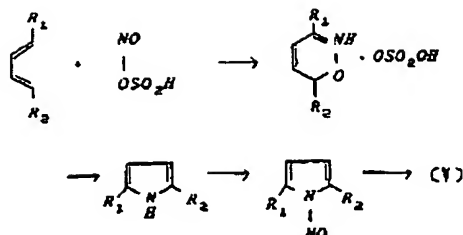


一般式(II)及び一般式(I)の化合物は下記反応式によつても製造される。



## BEST AVAILABLE COPY

特開昭54-32468(5)



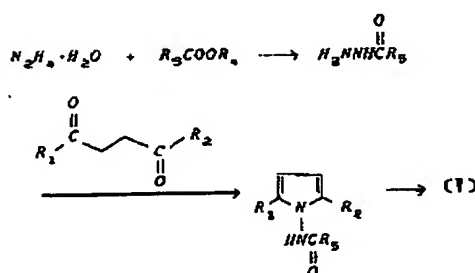
(上式に於て  $R_1$  及び  $R_2$  は低級アルキル基を、 $X$  はハロゲン原子を示す。 $R_1$ 、 $R_2$  及び  $R_3$  は上記に同じ。)

以下本発明化合物の製造例を実施例として挙げる。

## 実施例 1

2,5-ジメチル-1-(3-(2-メチルフェニル)チオウレイド)ピロールの合成

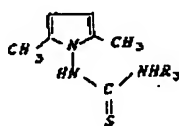
4-(2-メチルフェニル)チオニカルバジフ6gを酢酸30mlに懸濁させ、2,5-ヘキサジオン3.8gを加えて、油浴上100-110℃に加熱撹拌する。100分間加熱した後減圧で酢酸を除去し、得られる結晶をエタノールに溶解し、次いで活性炭処理後エタノールを留去し、残液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲ



ル「ウツウ C-200」、抽出液クロロホルムにより処理し、得られる白色結晶をリグロイン-エタノールより再結晶する。かくして白色小顆粒品の2,5-ジメチル-1-(3-(2-メチルフェニル)チオウレイド)ピロール6.0gを得る。融点181.5-183℃。

## 実施例 2-10

適当な出発原料を用いて、上記実施例1と同様にして下記第1表記載の各化合物を得る。第1段には得られた化合物を下記一般式で示し、またその結晶形及び融点を併せ示す。



第 1 表

実施例	$R_3$	結晶形	融点(℃)
2	$-(CH_2)_3OCH_3$	無色微結晶	115 -117.5
3	$-(CH_2)_2OC_2H_5$	無色微結晶	104 -105
4	$-C_6H_5$	無色小顆粒品	144 -146
5	$-C_6H_4Br$	無色小顆粒品	157 -160
6	$-C_6H_5$	無色小顆粒品	169 -171
7	$-C_6H_4CH_3$	無色小顆粒品	172 -174
8	$-C_6H_3(CH_3)_2$	無色小顆粒品	223 -224.5 (分解)
9	$-C_6H_4NH_2$	無色小顆粒品	194.5 -196
10	$-C_6H_4NHCOCH_3$	無色小顆粒品	197 -199